

Travail de la Clinique des Maladies cutanées et Syphilitiques
et du Laboratoire de Médecine expérimentale et comparée

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE DES ÉRYTHÈMES POLYMORPHES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Novembre 1912

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

FRANÇOIS BACHELET

Né le 20 décembre 1887, à Fours (Nièvre)

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

IMPRIMERIE DE LA « REVUE JUDICIAIRE »

23, Rue Claudia, 23

—
1912

CONTRIBUTION A L'ETUDE ÉTIOLOGIQUE

DES

ERYTHÈMES POLYMORPHES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE
PIERRET, BEAUVISAGE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale	LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL
Chimie organique et toxicologie	POLLOSSON (A).
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	X.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	COURMONT (P).
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, nez et larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.	MM. BARRAL,	agrégés
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND.	—
Propédeutique urologique	GAYET.	—
Déontologie et médecine professionnelle.	MARTIN (Et).	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	Et. MARTIN.	BRETIN.	MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET	VORON.	THEVENOT.	GUILLEMARD.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIERY ch...
PATEL.	LETARGET.	CADE.	SAVY ch...

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; P. COURMONT, assesseur ;
MM. LESIEUR et SAVY, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1912-1913 N° 3

Travail de la Clinique des Maladies cutanées et Syphilitiques
et du Laboratoire de Médecine expérimentale et comparée

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE DES ÉRYTHÈMES POLYMORPHES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Novembre 1912

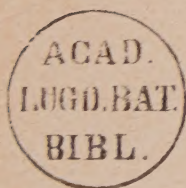
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

FRANÇOIS BACHELET

Né le 20 décembre 1887, à Fours (Nièvre)

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

IMPRIMERIE DE LA « REVUE JUDICIAIRE »

23, Rue Claudia, 23

—
1912

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de reconnaissance et de profonde affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

*Professeur de la Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin des Hôpitaux*

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et nous fait aujourd'hui le grand honneur d'en accepter la présidence.

Nous le remercions bien sincèrement et le prions d'agréer nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURMONT
*Professeur de médecine expérimentale et comparée
Médecin des Hôpitaux*

Il nous a toujours reçu dans son laboratoire avec la plus grande bienveillance et a bien voulu s'intéresser à notre travail ; qu'il veuille bien accepter l'expression de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE JOB

Répétiteur à l'Ecole du Service de Santé militaire

Il nous a guidé dans nos recherches et n'a ménagé ni son temps ni ses peines. Nous tenons à le remercier de la bienveillance qu'il nous a témoignée pendant nos trois années d'école.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

L'érythème polymorphe, ou érythème multiforme de Hébra, est une dermatose caractérisée par la diversité des éléments éruptifs. L'érythème noueux ne constitue pas un type à part; il ne s'agit en réalité que d'une variété caractérisée par le petit nombre et le volume exagéré des éléments érythémateux. Telle est du moins la conception de Lewin et Besnier, admise à l'heure actuelle par la plupart des dermatologistes français. Sous le terme générique d'érythèmes polymorphes, il convient donc de grouper l'érythème polymorphe proprement dit et l'érythème noueux : « Ces lésions ne sont, au fond, que des degrés plus ou moins avancés du même processus anatomo-pathologique et constituent un groupe très homogène sous le rapport de l'étiologie et du traitement. » (Hillairet et Gaucher).

L'étiologie des érythèmes polymorphes est encore très obscure, malgré les nombreux travaux de ces dernières années. Cette question a cependant beaucoup évolué; le temps n'est plus où l'on confondait érythème polymorphe et rhumatisme sous le terme vague de « péliose rhumatismale ». Les rapports de l'érythème et de la tuberculose

ont été indiqués à plusieurs reprises à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, au cours de l'année 1909. Mais c'est à l'école lyonnaise et en particulier aux travaux de Poncet et de son élève Pons, que revient le mérite d'avoir montré les liens qui unissent les deux affections. Toutefois, la tuberculose ne saurait être la seule cause de l'érythème polymorphe : nombreux sont les cas qui ne peuvent relever de cette origine. Il faut bien savoir que l'érythème polymorphe n'est pas une maladie nettement individualisée, une entité morbide, mais seulement l'expression cutanée d'affections les plus diverses.

La plupart des auteurs se rangent à cette conception et tendent à substituer à l'ancienne classification arbitraire une classification naturelle basée sur cette diversité d'étiologie. Cette méthode seule permet de mettre un peu d'ordre dans une question aussi importante qui touche à la fois à la pathologie interne et à la dermatologie. C'est dans cette idée et en nous conformant à la division de Bodin, que nous nous proposons d'étudier les diverses théories, émises sur l'origine des érythèmes polymorphes.

1° Erythèmes polymorphes de cause extrinsèque

- a) produits par les agents physiques
- b) produits par les substances toxiques

2° Erythèmes polymorphes de cause intrinsèque

- a) érythèmes infectieux secondaires ou symptomatiques
- b) érythèmes infectieux dits primitifs

Nous étudierons plus spécialement les érythèmes polymorphes infectieux secondaires et les érythèmes infectieux dits primitifs et nous indiquerons à propos de ces derniers les recherches bactériologiques que nous avons faites.

CHAPITRE PREMIER

ERYTHÈMES POLYMORPHES DE CAUSE EXTRINSÈQUE

1^o Erythèmes produits par les agents physiques

Il importe de distinguer dans le groupe des érythèmes polymorphes de cause extrinsèque, les érythèmes dus aux agents physiques des érythèmes dus à l'introduction dans l'organisme de substances alimentaires ou médicamenteuses.

La classe des érythèmes d'ordre physique tend à se démembrer de plus en plus, soit au profit des érythèmes toxiques, soit au profit des érythèmes infectieux. Parmi les agents physiques, il faut signaler surtout le *froid*, dont l'action a été invoquée dans un certain nombre de cas à étiologie obscure.

Le froid agirait comme une cause occasionnelle banale : comme le disent Besnier et Doyon, il suffirait à provoquer l'explosion de la maladie chez des individus prédisposés, mais il ne pourrait à lui seul déterminer l'hyperhémie cutanée.

Les érythèmes *a frigore* doivent devenir de plus en plus rares : le refroidissement lent ou rapide ne peut que favoriser le développement de l'élément pathogénique véritable.

L'action des *saisons* a été également mise en cause pour expliquer les épidémies d'érythème polymorphe. Cette influence saisonnière est très discutable : les prétendues épidémies doivent se rapporter ou bien à des érythèmes infectieux secondaires à des maladies zymotiques, comme le choléra, la grippe, ou bien à l'ingestion d'aliments particuliers.

Le surmenage, la fatigue, les excès de toutes sortes peuvent dans un certain nombre de cas jouer le rôle de causes occasionnelles et favoriser, comme le froid, l'écllosion de l'éruption.

2° Erythèmes produits par les substances toxiques

Les substances toxiques introduites dans l'organisme sous forme de substances alimentaires ou médicamenteuses ont un rôle beaucoup plus marqué dans l'étiologie de cette catégorie d'érythèmes polymorphes, dits érythèmes « *ab ingestis* ».

A) SUBSTANCES ALIMENTAIRES. — Les aliments les plus divers sont susceptibles de produire des lésions érythémateuses : c'est ainsi qu'on a incriminé successivement les poissons, les viandes avariées, les aliments fermentés. Mais les observations les plus nombreuses visent surtout l'intoxication par la viande de porc, les poissons de mer et l'intoxication aiguë par l'alcool.

Juhel-Rénoy, en 1893, a rapporté à la Société médicale

des Hôpitaux de Paris deux cas d'érythème polymorphe consécutifs à l'ingestion de viande de porc. Dans les deux cas, quelques heures après l'ingestion de viande de porc survinrent des phénomènes d'indigestion grave et le surlendemain apparurent les éléments éruptifs caractéristiques (1).

Brac (2) relate une observation d'érythème polymorphe bulleux, survenu chez un homme de 28 ans, à la suite d'excès éthyliques et alimentaires (ingestion de charcuterie). Dans ce cas, l'éruption, qui céda immédiatement à un traitement hygiéno-diététique, ne saurait être mise sur le compte d'une intervention médicamenteuse.

Darier et Sottas (3) citent également une observation typique d'érythème polymorphe chez un homme de 49 ans, consécutive à l'ingestion de poisson de mer.

Enfin, MM. Mouisset et Chaliér (4) ont communiqué une observation d'érythème polymorphe chez un grand alcoolique. Cette observation est surtout intéressante par la topographie particulière de l'éruption.

B) SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES. — Nous ne pouvons

(1) JUHEL-RÉNOY : Symptomatologie des intoxications alimentaires d'origine carnée porcine (Société Médicale des hôpitaux de Paris, 2 juin 1893).

(2) BRAC : Au sujet d'un cas atypique d'érythème polymorphe bulleux (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, mai 1912).

(3) DARIER et SOTTAS : Erythème polymorphe confluent de type érythémato-papuleux (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 10 février 1898).

(4) MOUISSET et CHALIÉR : Variété rare d'érythème polymorphe chez un grand alcoolique (Société des Sciences Médicales de Lyon, 3 mars 1909).

songer à citer tous les médicaments dont l'absorption a été suivie d'éruption à type d'érythème polymorphe. Nous nous bornerons à choisir les observations les plus typiques, concernant les principaux agents thérapeutiques.

L'*érythème antipyrinique* revêt quelques fois le type d'érythème polymorphe : de faibles quantités peuvent déterminer la réaction cutanée. Dans le cas de Danlos (1), l'éruption succéda à l'ingestion de deux grammes d'antipyrine; le malade avait déjà présenté trois mois auparavant et dans les mêmes conditions une éruption de même caractère. Mais le plus souvent l'érythème antipyrinique revêt une forme spéciale, bien décrite par Brocq sous le nom d'érythème pigmenté fixe (2).

L'*arsenic*, sous ses diverses combinaisons, peut produire l'érythème polymorphe. Neumann (3) cite un cas d'érythème iris chez une femme qui avait pris une faible quantité de liqueur de Fowler.

Beaucoup plus nombreuses sont les observations d'érythème polymorphe consécutif à l'ingestion de *balsamiques* : mais dans tous ces faits, il est très difficile de déterminer la part qui revient aux agents thérapeutiques de celle qui revient à la blénnorrhagie.

Les *bromures* et les *iodures* peuvent quelques fois produire des lésions d'érythème polymorphe.

(1) DANLOS : Eruption à type d'érythème polymorphe produite par l'antipyrine (Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 4 juin 1903).

(2) BROcq : Eruption érythémato-pigmentée fixe due à l'antipyrine (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1894, p. 308).

(3) NEUMANN : Erythème toxique (Wiener dermatologische Gesellschaft, 23 octobre 1901).

Les différents sels de *mercure* déterminent assez souvent des éruptions à type d'érythème polymorphe. Dans le service de M. le Professeur Nicolas, nous avons pu observer une violente réaction fébrile et une éruption classique d'érythème polymorphe bulleux chez un malade soumis aux piqûres de bi-iodure pour gomme de la jambe droite. M. Bonnet (1) et MM. Nicolas et Rimaud (2) ont rapporté deux observations typiques d'érythème polymorphe mercuriel.

On a signalé des cas d'érythème polymorphe consécutif à l'absorption de *quinine*, de *santonine*, etc...

Le professeur Simonin (3) a relaté un cas d'érythème polymorphe vésiculo-papuleux généralisé, consécutif à l'ingestion accidentelle de *benzine*.

La plupart des substances médicamenteuses peuvent donc produire l'érythème polymorphe : mais l'éruption ne peut se développer que sur un terrain spécial, chez des individus prédisposés, présentant, comme l'a montré Gaucher, une véritable idiosyncrasie pour telle ou telle classe de médicaments.

Dans le cadre des éruptions médicamenteuses, nous devons ranger les *érythèmes sérothérapiques*. Les érythèmes consécutifs à l'emploi du sérum anti-diphtérique ont été les mieux étudiés. L'éruption ne débute qu'un

(1) BONNET : Hydrargyrie à forme d'érythème circiné et iris (Lyon Médical, 16 septembre 1906).

(2) NICOLAS et RIMAUD : Hydrargyrie cutanée bulleuse (Société médicale des hôpitaux de Lyon, 24 mars 1908).

(3) SIMONIN : Intoxication par ingestion accidentelle de benzine. Erythème polymorphe. Eosinophilie (Société médicale des hôpitaux de Paris, 20 février 1903).

temps assez long après l'injection : huit, dix jours et même davantage; dans certains cas, les manifestations cutanées peuvent être plus tardives et survenir vingt jours seulement après l'injection.

Les érythèmes sérothérapiques revêtent les divers aspects de l'érythème polymorphe : érythème bulleux, papuleux, érythème noueux. Marfan prétend cependant que, chez six mille malades soignés par le sérum anti-diphthérique, il n'a pas vu un seul cas d'érythème noueux qui ait pu lui être imputé.

On a pu observer également des érythèmes polymorphes à la suite d'injections d'autres sérums thérapeutiques, et en particulier du sérum antitétanique. On doit enfin signaler les érythèmes provoqués par l'injection de tuberculine. Chauffard et Troisier, Thibierge et Gastinel ont réalisé expérimentalement l'érythème noueux par injection intra-dermique de tuberculine. Nous indiquerons, à propos de l'étiologie tuberculeuse, tout le parti qu'on a tiré de pareils résultats.

CHAPITRE II

ERYTHÈMES POLYMORPHES DE CAUSE INTRINSÈQUE

A. — Erythèmes infectieux secondaires

Les érythèmes polymorphes s'observent fréquemment au cours des maladies infectieuses, soit que ces dernières agissent par leur agent causal, soit qu'elles favorisent les infections secondaires. Nous allons passer en revue aussi brièvement que possible ces diverses maladies infectieuses.

1° Infections aiguës

RHUMATISME. — La théorie rhumatismale, la première en date, est basée sur la coexistence fréquente de l'éruption polymorphe et des phénomènes arthralgiques. On trouve cette conception très nettement exposée dans les cliniques de Trousseau : « L'existence de ces douleurs articulaires semble indiquer la nature rhumatismale de l'érythème noueux. Des auteurs du plus grand mérite ont signalé les relations qui existent entre l'érythème noueux

et le rhumatisme : ainsi, en France, mon collègue M. Bouillaud; en Allemagne, le professeur Schœlein, qui a même donné à cet érythème le nom de *pélioïse rhumatismale*. Un savant médecin de l'hôpital Saint-Louis, M. Bazin, n'hésite pas à placer cette affection en tête de ses *arthritides* pseudo-exanthématisques érythémateuses... Pour ce judicieux observateur, l'érythème papuleux, comme l'érythème noueux, est une arthritide. » Mais cette théorie rhumatismale, restée longtemps classique, n'est plus admise à l'heure actuelle. Les douleurs font défaut dans un grand nombre de cas d'érythèmes polymorphes, et, lorsque ces phénomènes arthralgiques existent, ils diffèrent essentiellement des complications articulaires du rhumatisme aigu franc : ils sont moins généralisés, leur allure est plus torpide, et enfin, comme l'avait déjà remarqué Trousseau, ils disparaissent spontanément en l'absence de tout traitement spécifique.

La recherche des prétendus microbes du rhumatisme vrai n'a donné d'autre part aucun résultat. MM. Lesieur et Marchand ont vainement cherché le bacille d'Achalme-Thirolloix, ou le microcoque de Triboulet et Coyon dans le sang de plusieurs sujets atteints d'érythème noueux ou polymorphe. Dans les observations de MM. Courmont, Savy et Charlet, la recherche du bacille d'Achalme-Thirolloix a toujours été négative.

Au lieu de rattacher l'érythème polymorphe au rhumatisme franc, certains auteurs considèrent les manifestations rhumatoïdes comme le résultat du rhumatisme tuberculeux.

Dans l'état actuel de la question, il paraît logique d'adopter les conclusions de Besnier : « le rhumatisme

articulaire n'a pas l'érythème polymorphe au nombre de ses manifestations; mais il peut en produire comme tout autre état infectieux, soit directement, soit plus ordinairement, selon toute vraisemblance, à titre secondaire en provoquant une infection deuthéropatique, ou en rendant le sujet impressionnable aux agents médicamenteux ».

CHOLÉRA. — Signalés par Morel-Lavallée (1), les érythèmes polymorphes du choléra ont été surtout bien étudiés par Galliard, en 1894, qui en a rapporté 21 observations à la Société Médicale des hôpitaux. Ces érythèmes s'observent pendant la période réactionnelle; ils n'ont pas été décrits dans la convalescence.

Les érythèmes cholériques seraient dus en grande partie à ces infections surajoutées si fréquentes de la période réactionnelle; mais il faut faire entrer en ligne de compte la médication anti-cholérique.

INFECTIONS PUERPÉRALES. — On observe, au cours du puerpérisme, les types les plus divers de l'érythème polymorphe, en raison même de la variété des formes infectieuses des accidents puerpéraux. Cet érythème, simple *extériorisation* de l'infection septique, est produit soit par le streptocoque, soit par les autres agents du puerpérisme.

VARIOLE ET VACCINE. — On a rapporté de nombreux cas d'érythème multiforme consécutifs à la variole. L'éruption est difficile à diagnostiquer des efflorescences varioliques.

(1) MOREL-LAVALLÉE : Erythèmes polymorphes dans la période réactionnelle du choléra (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1884, p. 621).

L'érythème polymorphe peut revêtir la forme hémorragique comme dans l'observation de Kaposi (1).

On a publié également des observations d'érythème polymorphe à la suite de vaccination : l'éruption, généralement du type érythème-iris, simule l'éruption variolique (Walker) (2).

ROUGEOLE. — Joynt (3), dans une étude récente, rapporte trois observations personnelles d'érythème nouveau pendant une épidémie de rougeole et sept cas de Birch. Ces érythèmes furent observés pendant la période de la convalescence.

PNEUMONIE-GRIPPE. — L'érythème polymorphe a été signalé à la défervescence de la pneumonie et au cours de la grippe. C'est pendant les épidémies de grippe que furent observées les prétendues épidémies d'érythème polymorphe.

ÉRYSIPIÈLE. — Chantemesse et Sainton (4), étudiant les érythèmes infectieux au cours de l'érysipèle, ont observé sur 589 malades atteints d'érysipèle, 28 érythèmes revêtant dans quelques cas le type polymorphe. Ces observations ont été publiées dans la thèse de Pertat, 1895.

ANGINES. — On a signalé de nombreuses observations d'érythème polymorphe dans les angines aiguës avec ou

(1) KAPOSI : Erythème hémorragique polymorphe chez un varioleux (Société viennoise de Dermatologie, 25 février 1891).

(2) WALKER : Erythema multiforme and vaccination (British medical Journal, 18 mai 1901).

(3) JOYNT : Erythema nodosum following measles (British medical Journal, 15 avril 1911).

(4) CHANTEMESSE et SAINTON : Erythème et Erysipèle (Société médicale des hôpitaux de Paris, 6 mars 1896).

sans fausses membranes. Ces érythèmes relèvent d'une infection secondaire dont l'agent ordinaire est le streptocoque; mais on peut incriminer aussi le staphylocoque, le pneumocoque, le pneumobacille de Friedlander, le colibacille, le coccus Brisou.

Otto Brian, à la fin de son intéressant travail sur l'étiologie de l'érythème noueux, conclut que dans beaucoup de cas d'érythèmes noueux la porte d'entrée de l'infection est au niveau de la gorge : les organes lymphoïdes de la région constituent une source d'infection et un véritable foyer de toxines.

DIPHTÉRIE. — L'érythème polymorphe est de beaucoup la plus fréquente des manifestations érythémateuses, qui surviennent au cours de la diphtérie (1). Mais il faut bien distinguer les érythèmes infectieux diphtériques proprement dits, des érythèmes post-sérothérapiques. Les érythèmes sériques seraient plus bénins et plus précoces; les érythèmes diphtériques seraient plus tardifs. De nombreux travaux ont été publiés sur la question, depuis que le sérum de Roux est devenu le traitement habituel de la diphtérie.

Mussy a bien montré que, si dans les érythèmes polymorphes le streptocoque était souvent mis en cause, les toxi-infections à coli-bacilles et à pneumocoques devaient également être incriminées.

TYPHOÏDE. — Les érythèmes polymorphes de la fièvre typhoïde ont été surtout étudiés par Hutinel et Martin de Gimard (2), en 1890, par Galliard, en 1894. Ces érythèmes

(1) FRÆNKEL : *Über exanthemformen bei Diphtérie* (Monatshefte für praktische Dermatologie, 1893, n° 9).

(2) HUTINEL et MARTIN DE GIMARD : *Erythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde* (Médecine moderne, 1890).

éberthiens peuvent survenir aux divers stades de la dothiéntérie : au début, à la période d'état, à la période de défervescence ou à la période de convalescence.

A ces variétés cliniques, MM. Lesieur et Marchand ont ajouté une nouvelle forme : l'érythème polymorphe d'origine éberthienne sans dothiéntérie. La recherche du bacille d'Eberth dans le sang, grâce au procédé de J. Courmont, permet seule le diagnostic de la nature exacte de ces érythèmes ; le séro-diagnostic de Widal peut, en effet, n'être positif que longtemps après. On comprend tout l'intérêt que présente la détermination de la nature exacte de l'érythème polymorphe pour le pronostic, le traitement et la prophylaxie de l'affection causale.

BLENNORRAGIE. — Pendant fort longtemps, les érythèmes de la blennorragie ont été considérés comme des érythèmes médicamenteux, comme de véritables toxidermies dues aux balsamiques. Le copahu est bien capable de déterminer l'érythème multiforme ; mais il n'est pas seul en cause, et la blennorragie comme les autres maladies infectieuses peut déterminer des manifestations symptomatiques à titre d'érythème polymorphe. Les balsamiques, du reste, employés dans d'autres affections, ne produisent qu'exceptionnellement des éruption cutanées. On ne saurait enfin rapporter aux médicaments l'éruption qui survient au cours d'une blennorragie non traitée (de Molènes) (1).

Avec Besnier nous pouvons dire que la blennorragie est capable de déterminer la plupart des manifestations cutanées attribuées aux balsamiques et que ces manifestations

(1) DE MOLÈNES : Sur un cas d'Erythème blennorragique (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1889) .

ne doivent plus être rapportées, à titre banal, à l'emploi des médicaments.

2° Infections à évolution chronique

LÈPRE. — L'érythème polymorphe a été signalé, mais de façon inconstante, au cours de la longue évolution de la lèpre. Fait à retenir, l'éruption est apparue chez des sujets soumis au traitement intensif à l'huile de Chaulmoogra.

Il faut toujours faire la part des agents médicamenteux, de la prédisposition individuelle et de la maladie proto-pathique.

PALUDISME. — Le paludisme a été mis en cause par Boïcesco et par Moncorvo (1); mais la plupart des dermatologistes nient la valeur des observations, en raison des caractères particuliers et de la topographie spéciale de l'éruption. Laveran n'a jamais observé l'érythème polymorphe au cours du paludisme.

SYPHILIS. — Mauriac (2), Finger (3), Hoffmann (4), avaient déjà signalé l'érythème polymorphe syphilitique. Janson en a fait l'objet d'une étude toute récente. Après

(1) MONCORVO : Erythème noueux palustre (Académie de Médecine, 19 janvier 1892).

(2) MAURIAC : Mémoires sur les affections syphilitiques précoces du tissu cellulaire sous-cutané (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1880).

(3) FINGER : *Über coexistenz von Erythemen mit syphilis* (Prager med. Wochenschrift, 1882).

(4) HOFFMANN : *Über Erythema nodosum und multiforme Syphilitischen Ursprungs* (Charité-Annalen XXVII, Jahrg, 1903).

avoir analysé tous les travaux antérieurs qui se rapportent à cette question, l'auteur cite une observation typique d'érythème noueux dans la syphilis secondaire. La coexistence de l'érythème multiforme et de la syphilis nous pousse à conclure à la nature spécifique des manifestations cutanées; mais ces deux affections ne pourraient-elles pas se rencontrer chez le même individu sans qu'il y ait entre elles une relation étiologique étroite ? L'observation suivante, publiée par MM. Nicolas, Moutot et Charlet, ne laisse aucun doute sur l'existence d'un érythème polymorphe syphilitique.

« Il s'agit d'un cas qui fut, il y a trois jours, typique d'érythème polymorphe syphilitique. Depuis lors une injection de 0,60 cgr, de Salvarsan modifia beaucoup les lésions. Il s'agit d'un malade qui se présenta à la visite avec des lésions d'érythème polymorphe généralisées, mais cependant plus exclusivement localisées aux régions habituelles : front, nuque, faces d'extension des membres, etc. Toutes les formes en étaient représentées. A la figure, lésions érythémato-papuleuses infiltrées à bords se dégradant. Dermatite contusifforme aux avant-bras, dermatite figurée en herpes-iris sur la face antérieure du poignet. Le diagnostic, toute notion d'antécédents mise à part, s'imposait de par une roséole des flancs, de par des plaques muqueuses amygdaliennes, de par l'adénopathie généralisée (de l'aîne, de la nuque). Le malade s'était aperçu d'un chancre balano-préputial, fin mai; il le soigna peu ou mal.

En août apparurent les accidents secondaires, d'allure banale au début, mais qui, peu à peu, sans jamais aucun phénomène aigu, sans réaction fébrile, sans arthralgie, sans douleur, se précisèrent en la forme actuelle. Depuis

un mois et demi, au dire du malade, l'état des lésions restait stationnaire ».

TUBERCULOSE. — Uffelmann, en 1872, Schmitz, en 1880, Baumber, en 1892, ont, les premiers, indiqué les rapports de l'érythème polymorphe et de la tuberculose. Ces observations, basées sur de simples coexistences, ne prirent une véritable importance que depuis les recherches de Poncet et Pons, d'Hildebrandt, de Landouzy, de Marfan. L'application de la méthode de Mantoux à l'étude de l'érythème polymorphe a suscité les communications de Chauffard et Troisier, de Barbier et Lian, de Laignel-Lavastine à la Société Médicale des hôpitaux de Paris, en 1909. Parmi les derniers travaux, nous devons citer l'étude d'Otto Brian et l'ouvrage tout récent de Poncet et Leriche sur la tuberculose inflammatoire.

On peut déjà constater, d'après ce court aperçu historique, que les faits, qui ont servi à établir les rapports de l'érythème polymorphe et de la tuberculose, sont de deux ordres : les uns basés sur l'observation clinique, les autres sur les recherches d'ordre expérimental.

Faits d'ordre clinique :

Les faits cliniques nous apparaissent sous deux aspects bien différents.

a) L'érythème polymorphe peut survenir chez un individu présentant des lésions bacillaires en évolution : tuberculose pulmonaire, osseuse, articulaire. L'observation de MM. Gaucher, Gougerot et Guggenheim en est un exemple typique.

Ce sont des cas de ce genre, qui, par leur fréquence, ont attiré l'attention des premiers observateurs. Mais on ne peut conclure de cette simple coexistence à l'origine tuber-

culeuse de l'érythème polymorphe. Comme le fait remarquer avec raison Mallein, il s'agit tout simplement de tuberculeux, dont l'évolution de la maladie est traversée par un incident qui est l'érythème.

b) Mais au déclin d'un érythème polymorphe, on peut assister à l'éclosion d'une tuberculose à marche aiguë ou chronique, chez un individu qui paraissait jusque là indemne de lésions bacillaires.

Parmi les nombreux faits de ce genre, nous ne citerons pour mémoire que quelques observations typiques. Schmitz signale un cas d'érythème noueux prémonitoire d'une phtisie pulmonaire. Il relate également l'observation de son enfant qui succomba des suites d'une méningite tuberculeuse, vérifiée à l'autopsie. Baumler observe un cas de mort par méningite tuberculeuse, quelques jours après une poussée d'érythème noueux. Kuhn, chez un enfant de sept ans, voit se déclarer une granulie six semaines après un érythème noueux. Oehme (1) observe chez une jeune fille de quinze ans un érythème noueux, prémonitoire d'une méningite tuberculeuse. Schamaun (2), cite dans sa thèse un certain nombre de cas où l'érythème noueux fût la première manifestation d'une tuberculose jusque-là inaperçue.

Dans une observation de Goldscheider (3), l'érythème fût suivi, à quelques jours d'intervalle, d'une granulie.

Marfan a signalé, à plusieurs reprises, des cas de tuber-

(1) OEHME : Ueber Erythema nodosum und seine beziehungen zur tuberkulosis (Archiv der Heilk, 1877).

(2) SCHAMAUN : Erythème noueux et tuberculose. Thèse de Paris, 1896-1897.

(3) GOLDSCHIEDER : Hautaffectionen bei akuter miliartuberkulose (Monatshefte für praktische Dermatologie, 1882).

culose évoluant après une poussée érythémateuse. La première observation concerne un enfant de six ans qui fit une granulie après une atteinte d'érythème nodulaire. Une autre observation relate l'apparition d'une pleurésie nettement tuberculeuse, quinze jours après un érythème. Chez un troisième sujet enfin, les signes nets de tuberculose ulcéreuse du poumon ne s'affirmèrent cliniquement que trois mois après une poussée d'érythème noueux.

Franceschi a vu évoluer une tumeur blanche du genou sur le membre qui venait de présenter une éruption à type nodulaire.

L'on ne peut accuser dans tous ces cas une coexistence fortuite et l'on est bien obligé d'admettre l'existence des liens étroits qui unissent l'érythème polymorphe et la tuberculose. Ces rapports étiologiques furent précisés en 1907 par Landouzy, au congrès pour l'Avancement des Sciences. « A mon sens, nombre d'érythémateux noueux, arthropathiques ou non, sont logés à la même enseigne que maints pleurétiques, asthmatiques, anémiques, typhiques non éberthiens, etc., les uns et les autres étant, pour la plupart, des tuberculeux atypiques et larvés ». Landouzy a bien vu que cette théorie tuberculéuse, qu'il venait de formuler, manquait de base solide, et qu'elle avait besoin de s'appuyer sur les recherches de laboratoire; « il importe d'étudier par toutes les méthodes de diagnostic, y compris l'ophtalmo-réaction, les érythémateux noueux dont aucune toxi-infection autre que la bacillose ne fournirait la raison ». Ce sont ces méthodes de diagnostic que nous nous proposons d'étudier maintenant.

Recherches d'ordre expérimental :

De nombreux auteurs ont suivi la voie indiquée par Lan-

douzy et ont appliqué, à la recherche de l'origine tuberculeuse des érythèmes polymorphes, les procédés les plus divers : inoculation, recherches anatomo-pathologiques, hématologiques, méthodes basées sur les propriétés humorales : ophtalmo-réaction, cuti-réaction intra-dermo-réaction, séro-diagnostic d'Arloing et P. Courmont.

1° INOCULATION. — On a essayé de mettre en évidence la nature bacillaire par l'inoculation : c'est ainsi qu'on a injecté sous la peau de cobayes, avec ou sans broyage préalable, des nodosités typiques prélevées par biopsie. Ces expériences répétées par un certain nombre d'auteurs et reprises par Mallein n'ont jamais donné de résultat.

Par contre Hildebrandt a été plus heureux en injectant dans le péritoine du cobaye du sang d'un individu atteint d'érythème. Dans ce cas seulement, il a réussi à tuberculiser le cobaye par injection intra-péritonéale d'un centimètre cube de sang. Les hémocultures pratiquées en même temps restèrent négatives. Cette expérience n'est pas aussi concluante qu'elle peut sembler : elle montre bien d'une façon indubitable la tuberculose du sujet, mais elle n'établit pas l'origine tuberculeuse de l'érythème. La malade présentait, en effet, avant son éruption nodulaire, des signes de tuberculose chronique et l'inoculation aurait pu donner des résultats tout aussi positifs avant la poussée érythémateuse. L'observation d'Otto Brian semble plus concluante et mérite d'être rapportée ici.

Observation I (traduite). — La femme B. D., 29 ans, n'a jamais été malade. Depuis trois semaines son poignet droit et ses deux genoux subirent une tuméfaction douloureuse : elle remarque, depuis trois jours, au niveau des jambes et du bras droit des taches rouges, sensibles à la pression. Pas d'autres symptômes. Entrée le 23 septembre 1909 : la tempé-

rature des premiers jours oscille entre 37° et 38° ; l'état général est satisfaisant. Erythème noueux typique au bras droit et aux deux jambes avec placards isolés sur la poitrine. Le genou gauche et le poignet droit sont simplement douloureux ; le genou droit est quelque peu tuméfié et sensible. Pas d'angine : appareil pulmonaire normal. Régression de l'érythème noueux et de l'inflammation articulaire, disparition le 1^{er} octobre. Le 27 septembre, pendant la régression, prise de 20 centimètres cubes de sang, qu'on injecte sous la peau de trois cobayes. Mort de deux cobayes, le 7^e et le 8 octobre. A l'autopsie on constate la tuméfaction de ganglions inguinaux : nombreux bacilles tuberculeux à la coupe. Le troisième cobaye meurt le 18 octobre avec de la tuméfaction ganglionnaire, mais sans bacilles à la coupe. Les viscères des trois cobayes ne montraient pas macroscopiquement de lésions tuberculeuses.

La marche rapide de l'infection chez le premier cobaye est frappante (12 jours). La quantité assez considérable de sang injecté doit avoir une influence accélératrice. La malade cliniquement n'était pas suspecte de tuberculose.

Dans les neuf autres cas rapportés dans le même travail, Brian n'a pas réussi à tuberculiser le cobaye. Nous avons cru devoir relater la première observation, dans laquelle les recherches expérimentales nécessitées par l'apparition d'un érythème noueux ont permis de dépister une tuberculose qui n'était pas cliniquement diagnostiquable.

2° Recherches bactériologiques et histologiques

Il était naturel de songer à rechercher les bacilles de Koch au niveau de la lésion : mais on n'a jamais pu déceler le bacille, soit par l'examen direct de la lésion, soit par l'étude de la sérosité retirée par ponction.

L'étude anatomo-pathologique des lésions devait par contre donner des résultats intéressants entre les mains de Poncet et Dor. En général, on se trouve en présence d'un

processus inflammatoire banal ; au point de vue histologique, la lésion est formée d'un tissu de sclérose, résultant de l'active prolifération du tissu conjonctif ; au sein de ce tissu, on aperçoit des cellules rondes en plus ou moins grand nombre. Il n'y a rien d'étonnant que, dans la plupart des cas, on ne puisse déceler les éléments caractéristiques de la tuberculose. L'absence de la signature tuberculeuse n'est-elle pas le caractère essentiel de cette tuberculose inflammatoire, non folliculaire, dont Poncet a bien montré l'importance ?

« Les dermatologistes ont été les premiers à se rendre compte de l'existence d'une tuberculose inflammatoire. Tout les y poussait : l'enseignement traditionnel des maîtres de la dermatologie, la trace profonde laissée par Bazin entre autres, puis et surtout l'observation de chaque jour, qui montrait le nombre infini des lésions aspécifiques étiologiquement non déterminées, qu'ils voyaient éclore sous leurs yeux, chez des gens vivant dans une véritable atmosphère de tuberculose (tuberculose familiale, tuberculose des ascendants, tuberculose viscérale concomitante) présentant des associations de scrofule, d'arthritisme, ou devenant ultérieurement tuberculeux. Dans les autres cas, ces lésions élémentaires apparaissaient au voisinage des foyers de tuberculose virulente, sur la cicatrice d'opérations dirigées contre des lésions tuberculeuses classiques ; ou bien, on remarquait des termes anatomiques et cliniques de passage entre une lésion typique et une autre banale. De telles observations acheminaient, peu à peu, les dermatologistes, à la notion des tuberculoses atténuées, atypiques, des tuberculides ; en un mot de la tuberculose inflammatoire ». Si toutefois, dans la plupart des cas, les

noyaux érythémateux ne portent pas en eux la signature histologique de la tuberculose, dans certaines observations cependant on a pu mettre en évidence l'origine bacillaire de l'érythème noueux. Sur un module prélevé par biopsie chez un malade de la clinique du professeur Poncet, L. Dor a trouvé une cellule géante très nette avec sa couronne de noyaux, entourée de nombreuses cellules épithélioïdes. Mais nous devons ici faire quelques réserves sur la valeur de cette constatation, depuis que MM. Nicolas et Favre (1) ont démontré la non-spécificité de la cellule géante.

A côté du fait précédent, relaté en détail dans sa thèse, Pons signale encore le résultat de deux autres observations, dans lesquelles l'examen histologique a permis de retrouver la cellule géante. Mais ces deux cas dus à Thibierge et Ravaut (2) et à Harttung et Alexander (3) ne se rapportent plus à l'érythème polymorphe, mais à une variété très particulière d'érythème, dont la nature tuberculeuse ne fait plus de doute aujourd'hui pour personne; nous voulons parler de l'érythème induré de Bazin.

En somme, l'étude histologique des lésions d'érythème polymorphe ne décèle que des signes de réaction inflammatoire : la cellule géante ne se rencontre qu'à titre excep-

(1) NICOLAS et FAVRE : Cellules géantes et follicules syphilitiques dans les syphilides tertiaires cutanées et muqueuses (Annales des Maladies vénériennes, juin 1907, et Province médicale, 21 décembre 1907).

(2) THIBIERGE et RAVAUT : Les lésions et la nature de l'Erythème induré (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1899).

(3) HARTTUNG et ALEXANDER : Zur klinik und histologie des Erythème induré Bazin (Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1902).

tionnel comme dans l'observation de Poncet et Dor. Dans ces conditions, on conçoit aisément que les essais d'inoculation au cobaye de fragments de lésions n'aient jamais donné de résultat. La tuberculose inflammatoire de Poncet nous permet encore d'expliquer les résultats négatifs fournis par la recherche des bacilles au niveau même de l'élément éruptif. Il semble bien, en effet, que cet exanthème soit produit par les toxines et non par l'action directe des bacilles.

3° RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES. — La formule sanguine n'a été étudiée que par un très petit nombre d'auteurs et dans des cas isolés d'érythème polymorphe. Les résultats obtenus sont très variables; on note presque toujours de l'éosinophilie, qui peut atteindre parfois un pourcentage considérable, comme dans le cas de Schinkel (1), où l'érythème polymorphe coïncidait avec une uréthrite gonococcique.

Leredde (2) a noté une diminution des hématies et de la valeur globulaire, une leucocytose légère avec modification de la formule leucocytaire et éosinophilie. L'examen systématique de la formule hématologique a permis à notre camarade, le docteur Clavelin, de montrer que dans les cas d'érythème polymorphe, cliniquement rattachables à la tuberculose, la figure neutrophile sanguine d'Arneth était légèrement déviée vers la gauche, comme dans toutes les maladies infectieuses.

(1) SCHINKEL : Recherches hématologiques dans les Erythèmes nouveaux (Annales de la Société de Médecine de Gand).

(2) LEREDDE : Lésions sanguines dans les Erythèmes (Société de Biologie, 1899).

4° RECHERCHES BIOLOGIQUES. — Ces recherches sont basées sur les nouveaux procédés de diagnostic humoral de la tuberculose.

Sous-cuti-réaction. L'injection de tuberculine dans le tissu cellulaire sous-cutané a provoqué chez une malade de Poncet une poussée d'érythème nodulaire et des phénomènes congestifs au niveau des méninges et des jointures.

Ophthalmo-réaction. Avec le procédé de Calmette, Landouzy a obtenu une réaction positive dans un cas d'érythème noueux. Lévy-Frænkel (1) a également obtenu cinq résultats positifs.

Cuti-réaction. Marfan rapporte l'observation d'érythème noueux d'un enfant de sept ans, chez lequel la cuti-réaction a été à plusieurs reprises très nettement positive. Brian, dans six observations d'érythème polymorphe coexistant avec une lésion bacillaire, a trouvé la réaction de Von Pirquet positive à plusieurs jours d'intervalle. Dans un seul cas, il a eu un résultat négatif; il s'agissait d'une femme sans antécédents bacillaires, qui présentait une forme grave d'érythème noueux consécutive probablement à une infection puerpérale.

Dans quarante-huit cas d'érythème noueux, Pollak a trouvé la réaction de Pirquet positive : il conclut à la nature tuberculeuse de l'érythème noueux.

Intra-dermo-réaction. L'intra-dermo-réaction a donné des résultats beaucoup plus intéressants et beaucoup plus démonstratifs. C'est avec le procédé de Mantoux que Chauffard et Troisier et à leur suite de nombreux expérimenta-

(1) LÉVY-FRÆNKEL : L'ophtalmo-réaction à la tuberculine dans l'Erythème noueux (Revue de la tuberculose, oct. 1908).

teurs ont pu reproduire un véritable érythème noueux. Frappés de la ressemblance que certaines de ces réactions nodulaires intra-dermiques présentaient avec l'érythème noueux, Chaffard et Troisier furent amenés à rechercher les réactions qu'on pourrait obtenir dans les cas d'érythème noueux. Chez une jeune fille de dix-huit ans, atteinte d'érythème noueux et présentant des signes de sclérose du sommet droit, la réaction de Mantoux, pratiquée à trois reprises différentes, produisit chaque fois l'apparition d'un noyau infiltré, indolent, rose vif d'abord, puis violacé et de teinte progressivement atténuée. Par leurs caractères objectifs, les lésions ainsi produites étaient identiques aux éléments nodulaires de la dermatite contuseuse. On obtient une réaction négative en injectant de la même façon une goutte de sérum physiologique.

Laignel-Lavastine insiste sur les variations d'intensité de la réaction intra-dermique qui peut aller de la simple papule à la grosse noue violacée en passant par l'érythème papuleux avec ou sans auréole. Sur trente et une réactions de Mantoux positives, il y a obtenu onze fois la forme noueuse et quatre fois la forme en cocarde.

Barbier et Lian, chez une jeune fille de quatorze ans, atteinte d'érythème noueux de nature probablement tuberculeuse, a obtenu une réaction de Mantoux franchement positive; par contre l'injection de sérums anti-méningococcique et anti-diphtérique ne produisit aucun effet local.

Thibierge et Gastinel, dans quatre cas d'érythème polymorphe, dont un avec vésiculation, ont vu se développer, au point d'injection, une réaction reproduisant exactement le type des éléments spontanés : « la similitude était telle, que sans la persistance de la trace du passage de

l'aiguille, il aurait été impossible de distinguer les éléments produits spontanément de ceux qui étaient survenus sans incitation locale ». Chez un autre malade, Thibierge et Gastinel eurent l'occasion de pratiquer avant l'apparition de l'érythème polymorphe une injection intra-dermique de tuberculine, qui ne donna aucun résultat. Toutefois ces auteurs ont critiqué la valeur de la reproduction expérimentale de l'érythème polymorphe par l'intra-dermo-réaction. Ils ont obtenu des lésions expérimentales analogues aux éléments spontanés par l'injection intra-dermique non seulement de tuberculine, mais de sérum antidiphthérique, anti-tétanique et même de sérum physiologique. « S'il est bien tentant, lorsqu'on a produit une lésion par injection d'une toxine spécifique d'admettre une relation étiologique entre cette lésion et l'agent pathogène d'où provient la toxine, semblable conclusion serait dans bien des cas précipitée ». Il ne faudrait voir dans ces faits qu'une sensibilisation particulière du tégument et qu'une réceptivité spéciale du sujet.

Séro-diagnostic tuberculeux. La méthode d'Arloing et P. Courmont, appliquée aux différents cas d'érythème polymorphe, a donné des résultats assez nettement positifs. MM. J. Courmont, Savy et Charlet ont présenté, à la société Médicale des hôpitaux de Lyon, cinq observations d'érythème nouveau cliniquement tuberculeux et dans lesquelles, sans exception, le séro-diagnostic s'est montré extrêmement positif.

Obs. I (résumée). — Ch. A..., 37 ans, induration du sommet droit ; éruption typique d'érythème nouveau au niveau des membres et principalement autour des articulations qui ne sont ni rouges ni gonflées. Amélioration rapide par le traitement salicylé.

Séro-diagnostic tuberculeux très positif à 1/10^e.

Obs. II (résumée). — R. M..., 17 ans, antécédents tuberculeux ; chorée dans l'enfance. Erythème noueux et induration du sommet droit : poussées successives.

Séro-diagnostic tuberculeux très positif à 1/5, 1/10, 1/15.

Obs. III (résumée). — V. M..., 19 ans ; pas d'antécédents tuberculeux héréditaires ou personnels. Eruption d'érythème noueux, présentant les caractères classiques, sur les membres supérieurs et inférieurs, sans gonflement articulaire.

Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10, 1/16. Six hémocultures négatives (aérobies et anaérobies). Pas de bacilles d'Achalme et Thiroloix.

Obs. IV (résumée). — D. M..., 16 ans. Erythème noueux à rechutes successives. Pleurésie consécutive. Induration légère du sommet droit.

Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10. Deux hémocultures négatives (aérobies ou anaérobies). Séro-diagnostic typhique négatif.

Obs. V (résumée). — V. H..., 33 ans, forgeron. Antécédents tuberculeux collatéraux. Induration du sommet droit ; éruption bien caractérisée d'érythème noueux ; douleurs articulaires sans gonflement.

Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10, 1/15. Les hémocultures pour la recherche du bacille d'Achalme et Thiroloix sont négatives. Les hémocultures en bouillon ordinaire ne donnent pas non plus de résultat.

M. Pic a rapporté également quatre observations typiques d'érythème noueux ; les caractères positifs de l'agglutination lui ont permis d'établir une relation entre la séro-réaction et l'érythème noueux. Dans le dernier cas un argument d'ordre thérapeutique est venu s'ajouter aux preuves cliniques et biologiques : après deux injections de 2/10 de centimètre cube de la cinquième dilution de tuberculine B. E., la guérison fut définitive, alors que le traitement salicylé n'avait produit aucune espèce d'amélioration.

MM. Lyonnet et Martin, pour faire suite aux communi-

cations précédentes, ont présenté à la société des hôpitaux de Lyon trois cas d'érythème polymorphe, dont la nature tuberculeuse paraît indubitable de par l'évolution clinique et du fait des épreuves de laboratoire.

Obs. I (résumée). — M. J..., 44 ans. Erythème polymorphe à rechutes (forme papuleuse et noueuse). Pleurésie il y a six ans ; induration du sommet droit. Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10, douteux à 1/15. Hémoculture négative.

Nous avons eu l'occasion de revoir tout dernièrement cette malade dans le service de M. le docteur Lyonnet et nous avons constaté une nouvelle poussée érythémateuse et la persistance des signes stéthoscopiques.

Obs. II (résumée). — L. M..., 58 ans, ménagère. Bacilliose pulmonaire ancienne. Erythème polymorphe (forme noueuse) et pleurésie droite. Hémocultures négatives. Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10. Wassermann négatif.

Obs. III (résumée). — M. S..., 40 ans, manœuvre. Erythème polymorphe (forme noueuse). Ethylisme. Tuberculose pulmonaire discrète. Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10.

L'observation suivante, que nous devons à l'obligeance de M. le médecin-major de 1^{re} classe Job, nous paraît être un exemple typique d'érythème nouveau tuberculeux.

Obs. inédite. — F... J.-M., 21 ans, entre à l'hôpital Desgenettes le 13 janvier 1912. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Début de l'affection, il y a un mois, par de la fatigue et des douleurs articulaires. Le 17 décembre 1911, on note l'apparition de nodosités érythémateuses disséminées sur les membres inférieurs : les articulations du genou et du cou-de-pied sont douloureuses, mais non tuméfiées. L'éruption et les douleurs cèdent au traitement salicylé et le malade semble guéri, quand, brusquement, le 12 janvier, la température s'élève à 38°8 : frissons, malaise général. Le 13 janvier, on constate des signes d'épanchement du côté de la base gauche ;

la ponction exploratrice permet de retirer un liquide citrin, dont la cytologie est la suivante : grandes cellules de desquamation, 54 lymphocytes, 12 éosinophiles, 26 globules rouges, 5 macrophages, 3 polynucléaires neutrophiles, et de très rares myélocytes basophiles. L'épanchement se résorbe spontanément en l'espace de quelques jours et la température tombe en lysis.

Recherches de laboratoire : séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/15, hémoculture négative (aérobies et anaérobies) ; le liquide pleuralensemencé reste stérile. Inoculation du liquide pleural au cobaye ; l'animal, sacrifié un mois après, présentait des lésions tuberculeuses du péritoine, de la rate et du foie.

Les recherches expérimentales viennent donc corroborer les renseignements fournis par la clinique et nous permettent d'affirmer la nature tuberculeuse de certains érythèmes polymorphes. Grâce à cette étiologie, nous pouvons interpréter les manifestations rhumatoïdes que l'on mettait si volontiers autrefois sur le compte du rhumatisme aigu franc. Mais il ne faut pas exagérer l'importance de cette nouvelle théorie, et déclarer, suivant la tendance actuelle, que tous les érythèmes polymorphes sont nécessairement d'origine tuberculeuse. Nous avons vu, au cours de cette étude, que cette dermatose relevait d'un certain nombre de facteurs étiologiques, qu'il convient de rechercher avec soin. C'est en l'absence de toute cause manifeste, que les données cliniques et expérimentales nous autorisent à songer à la nature bacillaire, et à essayer le traitement spécifique. Nous apportons ainsi une légère restriction à la conclusion de M. Pic, pour qui « tout érythème nouveau survenant en apparence spontanément est tuberculeux au même titre qu'une pleurésie, par exemple, survenant dans les mêmes conditions. »

B — Erythèmes infectieux dits primitifs

A côté des cas d'érythème polymorphe, dont l'étiologie a pu être précisée, nous devons étudier les éxanthèmes, qui surviennent sans cause appréciable et que l'on a coutume de désigner sous le titre d'érythèmes infectieux primitifs. Cette dernière catégorie d'érythèmes présente, en effet, de grandes analogies avec les maladies infectieuses. Ils débutent par les signes généraux de l'infection : fièvre, céphalée, troubles digestifs; ils ont la même évolution clinique: ils peuvent être contagieux comme dans les cas de MM. Lannois, Moussous, etc.; ils peuvent enfin donner lieu, au même titre que les maladies infectieuses, aux diverses complications viscérales : pulmonaires, cardiaques, rénales. Toutes ces analogies plaident en faveur de l'existence d'un érythème infectieux primitif, d'une véritable *fièvre éruptive*, comme le disait, en 1884, de Molènes-Mahon dans sa thèse sur la Contribution à l'étude des maladies infectieuses. Restait à trouver l'agent microbien. Les recherches n'ont pas abouti à la découverte d'un germe particulier, du microbe spécifique de l'érythème polymorphe; mais on a rencontré quelques fois les germes ordinaires, les microbes « bons à tout faire ».

Les premiers examens bactériologiques ont porté sur le contenu des vésicules ou des nodosités : c'est ainsi que Haushalter, Simon et Legrain, Luzzato ont décrit un microcoque mobile; Spillmann, Widal et Gibier ont également rencontré des bactéries mobiles au niveau des bulles. Plus récemment, Caruccio a identifié le staphylocoque doré dans le contenu des bulles récentes et non rompues. En

1910, Mazza, examinant le contenu d'une vésico-pustule, trouva des staphylocoques et quelques streptocoques; les inoculations restèrent négatives.

On se rend compte qu'il est impossible de se baser sur ces recherches qui sont toutes plus ou moins faussées par la présence de microbes saprophytes. Nous en dirions autant des cultures faites avec du sang prélevé par piqure du doigt ou du lobule de l'oreille.

Il existe cependant des cas où la présence des bactéries dans les lésions acquiert une réelle importance. C'est ainsi que MM. Orillard et Sabouraud ont constaté, au noiveau de nodosités érythémateuses survenues chez une femme morte de streptococcie, une thrombose veineuse produite par une colonie microbienne.

Ce fait mis à part, nous ne devons tenir aucun compte de l'examen bactériologique direct de la lésion. La culture du sang, obtenu aseptiquement par ponction veineuse, pourra seule nous donner des renseignements exacts. Dans le plus grand nombre des cas, cette hémoculture reste stérile : Bodin, sur sept cas d'érythème polymorphe qu'il a étudiés à ce sujet, a obtenu sept résultats négatifs. Leloir (1) cependant, a cultivé à plusieurs reprises le streptocoque et un microbe ressemblant au staphylocoque. Panichi, sur seize observations, a réussi à identifier dans un cas le streptocoque pyogène. MM. Sacquépée et Loiseleur, étudiant les infections sanguines au cours des érythèmes infectieux primitifs, rapportent les six observations suivantes :

(1) LELOIR : Recherches sur l'anatomie pathologique des Erythèmes et de l'Erythème polymorphe en particulier (Bulletin de la Société Anatomique, 1885, p. 294).

Obs. I (résumée). — Femme E..., bonne de café, 25 ans. Début brusque. Erythème polymorphe généralisé.

Examen bactériologique : Ensemencement de 10 cent. cubes de sang dans 100 cent. cubes de bouillon. En 24 heures, culture abondante d'un microbe présentant tous les caractères du streptocoque. Inoculé au lapin, à la base de l'oreille (1/4 de cent. cube) ce microbe produit une lésion érysipélateuse ; l'animal survit.

Obs. II (résumée). — Soldat V..., entré le 8 septembre 1905 à l'hôpital militaire. Début brusque. Erythème nouveau localisé à la face antéro-interne de la jambe gauche. Douleurs articulaires.

Examen bactériologique : le 8 septembre, on ensemence 5 cent. cubes de sang défibriné. En 48 heures se développe un microbe identique à l'entérocoque de Thiercelin. Ce microbe est peu pathogène ; on réussit cependant à tuer un animal de deux kilos par trois injections sous-cutanées successives de bouillon en 24 heures. Entérocoque dans le sang du cœur et des viscères.

Obs. III (résumée). — Femme B..., lingère, 27 ans. Début brusque. Erythème nouveau au niveau de la jambe droite. T.: 38.1, 38.5.

Examen bactériologique : on ensemence 10 cent. cubes de sang ; on obtient en 36 heures le tétragène doré. Inoculés dans le péritoine d'un cobaye, 4 cent. cubes de bouillon déterminent la mort en 8 jours. La virulence est donc assez faible.

Obs. IV (résumée). — Femme O..., 21 ans. Début brusque par une fatigue générale, de l'anorexie et de l'œdème des jambes. Erythème nouveau typique aux jambes et aux avant-bras. Arthralgies multiples. T.: 38.8.

Examen bactériologique : Hémoculture (5 cent. cubes) : culture pure d'entérocoque : ce microbe n'est pas virulent pour le lapin.

Obs. V (résumée). — Fillette G..., 16 ans, soignée depuis décembre 1905 pour coxalgie. Début brusque le 1^{er} janvier 1906. Erythème nodulaire à grands placards au niveau de la jambe gauche. T.: 38.7.

Examen bactériologique : hémoculture le 2 janvier : cultures

de streptocoque. Le sérum de cette malade, prélevé le 10 janvier, présente une agglutinine active au 1/50 et une sensibilisatrice spécifique pour son propre streptocoque. Inoculé à la base de l'oreille du lapin, ce streptocoque produit un érysipèle. L'animal survit.

Obs. VI (résumée). — Erythème noueux classique. Hémoculture négative.

Teissier et Schaeffer, en 1940, dans un cas typique d'érythème polymorphe primitif infectieux ont obtenu à deux reprises des hémocultures négatives.

Sheffield Neave, dans un cas d'érythème noueux, a pu cultiver le streptocoque.

Résultats vraiment bien différents, pour des cas qui présentent des analogies cliniques aussi frappantes.

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES SUR L'ORIGINE INFECTIEUSE

§ I. — Technique

Sur les conseils de notre maître, M. le professeur Nicolas, nous avons été amenés à faire des recherches bactériologiques concernant l'origine infectieuse des Erythèmes polymorphes. Dans chacun des cas favorables que nous avons rencontrés, nous avons pratiqué la ponction veineuse suivant la méthode classique et nous avonsensemencé de 7 à 10 centimètres cubes de sang dans 250 grammes environ de bouillon peptoné ordinaire. Inutile de dire, que nous nous sommes entourés de toutes les précautions possibles pour nous mettre à l'abri des causes de contamination : stérilisation de la seringue et de l'aiguille, désinfection rigoureuse à l'alcool-éther d'abord et à la teinture d'iode ensuite de la peau de la région du pli du coude.

Nos recherches ont porté sur dix cas d'érythème polymorphe de types cliniques différents : érythème vésiculo-bul-

leux, erythémato-bulleux, erythème iris, erythème nodulaire, hydroa-buccal. Les malades étaient en pleine éruption au moment où nous avons fait la prise du sang. Le résultat des examens bactériologiques a été consigné à la fin de chaque observation.

§ II. — Observations

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Médecin principal de 1^{re} classe Clavelin).

Leb..., 15^e section d'infirmiers, 23 ans.

Entré à l'hôpital militaire le 22 avril 1911. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Il y a deux mois le malade a été atteint de douleurs articulaires, siégeant en particulier au niveau des genoux. Ces douleurs durèrent une dizaine de jours et n'obligèrent pas le malade à interrompre son travail : guérison sans traitement. Le 12 avril 1911, réapparition de ces douleurs dans les articulations des cous-de-pied, des genoux et des coudes. Les deux jambes enflèrent au bout de quatre à cinq jours et vers le 20 avril présentèrent une éruption.

A l'entrée le 22 avril 1911, le malade présente sur les deux membres inférieurs, autour des cous-de-pied et des genoux, des nodosités variant du volume d'une noisette à celui d'une noix et présentant une coloration tantôt rougeâtre, tantôt livide : ces nodosités, enchassées dans le derme et le tissu cellulaire sous-cutané, étaient douloureuses à la pression : elles disparurent au bout de quelques jours. Etat général satisfaisant. T.: 37°6. L'examen des différents appareils ne révèle rien de particulier : à noter seulement du côté du tube digestif de l'anorexie et de la constipation.

Examen de laboratoire : Ponction veineuse de 10 cent. cubes de sang, le 23 avril 1911, et ensemencement en bouillon ordinaire. Culture négative au bout de 48 heures.

OBSERVATION II

M... Egisto, 36 ans, ébéniste. Vient à la consultation de M. le Professeur Nicolas, le 2 mai 1911.

Pas d'antécédents héréditaires. Personnellement, il a fait une fièvre typhoïde à 17 ans. Rien à signaler jusqu'à l'âge de 34 ans. Marié : femme bien portante; un enfant en bonne santé. Bronchite à 34 ans ; à 35 ans, éruption du même genre que l'éruption actuelle. Il y a quinze jours, le 15 avril 1911, apparurent au niveau des coudes de petits points rougeâtres de la grosseur d'une tête d'épingle. L'éruption s'étendit à la face antérieure des avant-bras, à la face dorsale des mains, surtout de la main droite, aux genoux et à la face dorsale du pied droit. Rien à la face, ni sur le reste du corps. L'éruption n'a pas été précédée de douleurs articulaires, mais uniquement de céphalée.

Actuellement, on constate des lésions à divers stades de leur évolution : les unes se présentent sous forme de vésicules de dimensions variables, entourées d'une auréole rouge, et donnent issue à un liquide citrin ; les autres plus petites, desséchées, sont formées par une croûte brunâtre, renfermant en son centre un petit point noir. La croûte est également entourée d'un léger disque rouge. Toutes ces lésions sont distinctes les unes des autres ; toutefois, en quelques points, elles sont confluentes et forment de petits îlots de la dimension d'une pièce de deux francs, en particulier au niveau des coudes et de la face dorsale de la main droite. Ces lésions d'érythème-iris n'occasionnent qu'un très léger prurit et n'ont jamais empêché le malade de travailler. Bon état général. Rien à signaler à l'examen des différents appareils.

Examen de laboratoire : L'hémoculture, pratiquée le 2 mai 1911, a été négative.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le médecin-major de 1^{re} classe Job)

M... Nicolas, 26 ans, réserviste.

Entre à l'hôpital Desgenettes, le 1^{er} avril 1911, pour arthralgies. Pas d'antécédents rhumatismaux ; rien à signaler avant l'affection actuelle. Début, il y a huit jours, par un mal de

gorge, des frissons, de la fièvre, puis des douleurs et des raideurs articulaires surtout manifestes au niveau de la jambe droite : nodosités au niveau du membre inférieur. T. : 38°4.

A l'entrée, on constate au niveau des genoux une légère tuméfaction avec limitation des mouvements et hyperthermie locale : les articulations tibio-tarsiennes ne sont pas tuméfiées, mais leur mobilisation est douloureuse. A la face interne et à la face externe des jambes, se trouvent des nodosités de dimensions variables, rouges, dures et non douloureuses à la pression. Le coude droit est douloureux, mais non tuméfié. L'examen des différents appareils est négatif : on ne note aux poumons qu'une légère obscurité respiratoire de la base droite. La température oscille entre 37°3 et 38°4.

6 avril 1911. Disparition des lésions d'érythème noueux et atténuation des douleurs articulaires. T : 37,4.

Examen de laboratoire. — La culture de 10 cent. cubes de sang en bouillon ordinaire, le 4 avril 1911, reste stérile. On injecte 5 cent. cubes de sang dans le péritoine d'un cobaye : l'inoculation est négative au bout d'un mois.

OBSERVATION IV

B... Pierre, 19 ans, cultivateur.

Entre dans le service de M. le Professeur Nicolas, le 15 janvier 1912, pour ulcérations du prépuce et éruption prurigineuse.

Blennorrhagie non traitée en août 1911 ; chancres, il y a quinze jours. L'éruption et la démangeaison datent d'une semaine. Actuellement, on trouve sur le prépuce deux ulcérations, reposant sur une base indurée et s'accompagnant d'adénopathie inguinale. L'éruption se présente sous forme de papules très petites, rouges, ulcérées en leur centre (lésions de grattage) et surtout localisées à la face interne des cuisses, aux épaules et aux membres supérieurs. Démangeaisons assez violentes, surtout la nuit.

6 février 1912. Depuis trois jours, le malade présente des placards érythémateux avec des indurations profondes et douloureuses, disséminées sur les deux jambes, sur les cuisses, au niveau des genoux et principalement du genou gauche, qui est douloureux et tuméfié : choc rotulien net et empâte-

ment des culs-de-sac. Petites plaques érythémateuses au nombre d'une vingtaine. A la palpation, douleurs au niveau des noyaux indurés.

Examens de laboratoire. — Le 8 février 1912, ensemencement de 5 cent. cubes de sang : hémoculture négative après quarante-huit heures.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de M. le docteur Mouisset)

R... Théophile, 29 ans, métallurgiste.

Entré, salle Saint-Jean, le 9 février 1912. Pas d'antécédents héréditaires ; rien à signaler dans l'enfance. Il y a un an, rhumatisme articulaire, qui dura quinze jours et se localisa aux genoux, aux épaules, aux coudes, sans déterminer ni œdème, ni rougeur locale, ni température. Depuis lors, pas d'autres crises. A vingt ans, refroidissement avec points de côté au niveau de la base droite : depuis il s'enrhume facilement, il a maigri un peu l'été dernier ; il n'a jamais eu d'hémoptysie. Pas de stigmates de syphilis. Ethylisme marqué.

L'affection actuelle remonte à deux jours ; elle débuta par de l'œdème de la face dorsale de la main gauche et par l'apparition, à ce niveau, d'une éruption particulière qui s'étendit ensuite à la main droite, aux genoux, aux pieds et aux fesses, sans occasionner de douleurs spontanées. Le malade aurait présenté hier soir de la fièvre et des sueurs profuses.

A l'entrée, malade de forte corpulence, au facies coloré. En le découvrant, on constate que l'éruption est localisée aux genoux, aux mains, aux poignets et aux chevilles : on remarque aussi quelques éléments au niveau des fesses et le long des jambes. Il s'agit de papules d'un rouge assez vif, du volume d'une pièce de vingt centimes, de coloration uniforme et s'effaçant sous le doigt. Pas de squames à leur surface. La palpation permet de sentir que certaines de ces papules reposent sur le derme induré. Par places, ces papules déterminent par leur confluence des placards rouges, irréguliers, surélevés, mais sans bourrelet périphérique : au niveau des genoux, l'éruption n'est pas confluyente et présente une coloration violacée.

Pas de nodosités dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les papules sont indolentes : il n'y a pas d'élançement dans les membres. Les mouvements du poignet et des deux articulations tibio-tarsiennes sont quelque peu douloureux : mais il n'y a pas d'œdème. Le malade ne transpire plus aujourd'hui. T : 38.

Rien au cœur. Légère diminution de la respiration aux sommets, sans autres signes particuliers. Langue saburrale ; abdomen souple. Rien au foie, ni à la rate. Réflexes normaux. Les urines colorées ne renferment ni sucre, ni albumine.

13 février 1912. Depuis l'entrée, formation de quelques nouvelles papules ; mais l'ensemble de l'éruption a pâli. Le malade ne se plaint plus que d'une céphalée qui l'empêche de dormir. T. : 37,2.

Eramen de laboratoire. — Ensemencement de 8 cent. cubes de sang, le 13 février 1912. Culture négative.

Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10, 1/15.

OBSERVATION VI

T... Joannès, 34 ans, employé.

Entré dans le service de M. le professeur Nicolas, le 22 février 1912.

Chancre syphilitique du sillon balano-préputial en novembre 1905 : le malade n'a suivi aucun traitement jusqu'en novembre 1910. A cette époque, il fait un premier séjour dans le service pour une éruption syphilitique : on lui fait des piqûres de bi-iodure et d'huile grise ; il part amélioré. Il rentre de nouveau au mois de juin 1911 pour des accidents buccaux. Après deux injections de Salvarsan, le malade quitte le service le 23 juin 1911. Il revient pour la troisième fois le 22 juillet 1911 avec une éruption à la fois cutanée et muqueuse, qui a débuté huit jours après sa sortie de l'hôpital. Au niveau de la peau, érythème polymorphe vésiculeux typique : l'éruption discrète occupe les poignets et les coudes. Au niveau de la muqueuse buccale, éruption à type polymorphe bulleux (hydroa de Quinquaud). L'examen du liquide des bulles à l'ultra-microscope ne révèle pas de tréponème. L'éruption cède à des gargarismes émollients et à des applications de nitrate d'argent à 1/100.

Le 22 février 1912, le malade revient faire encore un nouveau séjour. Il a eu sans motif apparent, il y a huit jours, une poussée nouvelle d'érythème polymorphe cutané et muqueux. Lésions typiques d'érythème polymorphe vésiculobulleux au niveau des poignets, des genoux, des chevilles, avec quelques lésions aberrantes au niveau des avant-bras, du front et de la nuque. Hydroa de Quinquand. On ne note rien de particulier à l'examen des différents appareils.

Examen de laboratoire. — Le 23 février 1912, ensemencement de 8 cent. cubes de sang. Le 24 février, trouble uniforme ; réensemencement en milieu solide et en milieu liquide. On obtient tous les caractères des cultures de streptocoque. Au microscope, on trouve la disposition typique en chaînettes.

OBSERVATION VII

L... Angèle, sans profession, 54 ans.

Entrée dans le service de M. le professeur Nicolas le 22 avril 1912. Pas d'antécédents héréditaires ni collatéraux.

Réglée à 14 ans ; ménopause survenue normalement, il y a 6 ans. Depuis trois ans, la malade a fait deux séjours à la clinique pour une affection identique à celle qu'elle présente aujourd'hui. Premier séjour en 1910 : érythème noueux des deux jambes. Deuxième séjour en 1911 : nouvelle poussée d'érythème noueux au niveau des jambes. La malade revient actuellement avec des lésions typiques d'érythème noueux, localisées aux deux jambes et ne s'accompagnant pas de phénomènes articulaires. Léger œdème périmalléolaire. Céphalée, asthénie. T : 37,3.

Rien à signaler aux différents appareils. Le système respiratoire en particulier est normal.

Examen de laboratoire. — Le 25 avril 1912, ensemencement de 10 cent. cubes de sang en bouillon peptoné ordinaire.

Résultat négatif même après 48 heures.

OBSERVATION VIII

P... Laurent, 45 ans, maçon.

Entré le 15 mai 1912, dans le service de M. le professeur Nicolas pour douleurs articulaires et phénomènes éruptifs, surtout marqués au niveau des jambes.

Pas d'antécédents héréditaires. A l'âge de 18 ans, crise de rhumatisme articulaire aigu, qui dura huit jours ; à 37 ans, nouvelle poussée articulaire qui immobilisa le malade au lit pendant deux mois et qui envahit toutes les articulations. Ni syphilis, ni blennorragie ; pas d'antécédents tuberculeux. Ethylisme marqué.

Rien à signaler avant l'affection actuelle, qui remonte au début d'avril : elle débuta par de l'asthénie, par de l'anorexie et de la sudation et n'obligea pas le malade à interrompre son travail ; mais le 11 mai 1912, apparut, le long du bord radial de la face dorsale de la main droite, une rougeur qui gagna bientôt le reste de la main. Les articulations des genoux, des épaules et des coudes devinrent douloureuses ; puis les jambes se couvrirent de rougeurs et de petites noueurs. Tous ces accidents se montrèrent en l'espace de quatre jours.

Actuellement, le malade présente des douleurs et des phénomènes éruptifs.

Les douleurs sont localisées aux genoux et aux épaules. Le genou droit est très légèrement douloureux à la mobilisation. Le genou gauche est tuméfié avec empiètement des culs-de-sac, élévation de la température, hydarthrose légère sans choc rotulien net ; la mobilisation est très douloureuse.

La palpation détermine une violente douleur au niveau de l'épaule droite.

Les phénomènes éruptifs sont généralisés, mais prédominent cependant au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Membre inférieur gauche : au niveau du genou, grand placard rouge sans infiltration du derme, ni nouure. Sur la jambe et la cuisse, nodosités de volume variable.

Membre inférieur droit : quelques nodosités, mais de volume moindre que les nodosités de la jambe gauche.

Membre supérieur gauche : deux ou trois nodosités sur l'avant-bras et la face dorsale de la main.

Membre supérieur droit : au niveau de l'avant-bras, quatre ou cinq éléments consistant en de véritables vésicules greffées sur des placards érythémateux.

Enfin quelques petits éléments aberrants sur l'aile gauche du nez et sur la nuque.

Rien aux différents appareils. Léger degré d'emphysème pulmonaire. T : 39,2 hier soir et 38,2 ce matin.

Examen de laboratoire. — Le 16 mai 1912, hémoculture

négative. Séro-diagnostic tuberculeux positif à 1/5, 1/10, 1/15. M. Gaté a bien voulu pratiquer aussi l'examen cytologique du liquide des vésicules. En voici le résultat : très nombreux globules rouges déformés, polynucléaires en grand nombre, cellules à contour mal défini avec noyau très flou ; pas de lymphocytes.

OBSERVATION IX

D... Joséphine, 21 ans, blanchisseuse.

Entrée dans le service de M. le professeur Nicolas, le 3 juin 1912. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Premières règles à 15 ans ; menstruation normale depuis. Rien à signaler avant l'affection actuelle. Il y a trois semaines, la malade a constaté, au niveau des jambes, l'apparition de petites nouures douloureuses à la pression, mais non douloureuses spontanément. En l'espace de trois jours, les nodosités ont conflué et l'éruption atteint les dimensions et les caractères que nous trouvons aujourd'hui.

On constate au niveau des deux jambes de grands placards rougeâtres, œdématiés, nettement limités en haut par l'articulation du genou et en bas par l'articulation du cou-de-pied. A la palpation, on sent, de distance en distance, de petites nodosités.

L'éruption est uniquement localisée aux membres inférieurs et ne s'accompagne pas de phénomènes articulaires.

Rien aux poumons. Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine. Légère réaction fébrile : la température, le 4 juin, est de 37,8.

Examen de laboratoire. — Le 5 juin, ensemencement de 8 cent. cubes de sang : culture négative.

OBSERVATION X

M... Joséphine, 49 ans, confectionneuse.

Entrée dans le service de M. le professeur Nicolas, le 10 juin 1912.

Antécédents héréditaires. Père en bonne santé, mère rhumatisante, morte il y a deux ans. Seize frères ou sœurs, dont huit encore vivants ; les autres sont morts en bas âge de diphtérie ou d'accidents.

Personnellement : bonne santé habituelle, réglée à 12 ans, ménopause survenue normalement au mois de janvier 1912. Variole à 20 ans. A eu trois enfants, tous très bien portants. Pas de fausses-couches.

Début de l'affection, il y a un mois, par une légère douleur occasionnée par la marche. La malade constata à ce moment une petite induration rouge au niveau de la jambe gauche, et vit apparaître sur les membres inférieurs quatre ou cinq éléments analogues n'occasionnant ni démangeaison, ni douleur.

Douleurs articulaires au niveau des cous-de-pied, des genoux et des petites articulations. Anorexie et insomnie.

Actuellement, on trouve sur la région antéro-interne de la jambe droite une lésion érythémateuse, d'un rouge vif, d'aspect érysipélateux, douloureuse, et reposant sur une induration mal limitée.

Au niveau de la cuisse gauche, on a de même des nodosités qui semblent enchâssées dans le derme et qui sont recouvertes par un tégument rouge en certains endroits et de coloration ecchymotique en d'autres points. Pas d'adénopathie inguinale.

Rien aux différents appareils. Pas d'albumine. T : 37.

Examen de laboratoire. — Ensemencement le 12 juin 1912. Hémoculture négative même au bout de 48 heures.

§ III. — Discussion

Toutes les observations que nous venons de rapporter se caractérisent par leur début brusque et leur allure infectieuse. Il serait difficile de vouloir les rattacher à une cause quelconque, une exception, cependant, doit être faite pour les observations V et VI que l'on pourrait mettre, à la rigueur, sur le compte de la tuberculose et de la syphilis.

Mais les recherches bactériologiques ne nous ont pas donné les résultats que nous étions en droit d'attendre. Sur dix observations, les cultures ont été neuf fois négatives ; nous n'avons réussi que dans un seul cas (observa-

tion VI) à identifier le streptocoque. Les lésions, à la fois cutanées et muqueuses répondaient aux types cliniques de l'érythème polymorphe vésiculo-bulleux et de l'hydroa de Quinquaud. On pourrait songer à la possibilité d'une inoculation secondaire, soit au moment du prélèvement du sang, soit au cours de l'ensemencement : l'hémoculture, pratiquée huit jours après le début des phénomènes éruptifs, a été faite dans des conditions d'asepsie aussi rigoureuses que dans les autres observations. Le résultat de cette observation est superposable aux résultats obtenus par MM. Sacquépée et Loiseleur, et nous serions tentés d'admettre, comme ces auteurs, une véritable septicémie streptococcique, ayant son point de départ au niveau de la cavité buccale, siège des lésions d'hydroa.

Mais comment pouvons-nous expliquer les insuccès des autres hémocultures dans des cas qui paraissaient cependant typiques d'érythème polymorphe infectieux primitif ? Les résultats négatifs des recherches bactériologiques ne nous autorisent pas à rejeter complètement l'origine infectieuse primitive de certains érythèmes-polymorphes. Nous savons, en effet, avec quelle rapidité les microbes disparaissent de la circulation : le fait a été constaté pour la plupart des microbes. Dans les érythèmes polymorphes, il peut s'écouler un grand laps de temps entre la septicémie et la production de l'hyperhémie cutanée : on l'a démontré, à maintes reprises, pour la production des érythèmes sérothérapiques. L'éruption sérique se produit, environ, vers le dixième jour après l'injection du sérum thérapeutique ; mais, souvent l'érythème se manifeste plus tardivement et l'on voit l'éruption survenir vingt jours et même plus après l'injection.

Après une pareille incubation il n'y a rien d'impossible à ce que le microbe *érythrogène* ait disparu de la circulation. De plus, à l'hôpital, nous ne pouvons jamais procéder à l'ensemencement dès le début de l'éruption : il s'écoule au moins deux ou trois jours avant que le malade se présente à la consultation, et lorsque nous le voyons, l'efflorescence cutanée a atteint son complet développement.

Pour toutes ces raisons et en dépit des succès des recherches bactériologiques, nous avons le droit, semble-t-il, de maintenir à côté des érythèmes polymorphes infectieux secondaires, le groupe des érythèmes infectieux primitifs. Ces érythèmes primitifs ont une individualité aussi nettement marquée que celle de nombreuses maladies infectieuses dont l'agent pathogène est encore inconnu jusqu'à ce jour.

CHAPITRE IV

ESSAI DE PATHOGÉNIE

Nous sommes amenés tout naturellement à rechercher le mécanisme par lequel des causes aussi nombreuses et aussi variées peuvent arriver à produire une même lésion. La lésion érythémateuse se résume, en effet, en un simple phénomène de dilatation vasculaire avec exsudation et diapedèse. Deux mécanismes peuvent produire ce phénomène : un processus inflammatoire ou un trouble vaso-moteur.

Les recherches histologiques ont poussé Philippson et Torok (1) à affirmer la nature inflammatoire des lésions érythémateuses. La présence constante des lésions inflammatoires dans dix cas d'érythème polymorphe a permis à Kreibich (2) de considérer les efflorescences érythémateuses

(1) TOROK : Ueber das Wesen der Sogenannten angioneurosen der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1900, p. 242.

(2) KREIBICH : Histologie des Erythemo-multiforme. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1901.

comme une inflammation circonscrite. Mais pour expliquer la théorie inflammatoire, il faudrait une action directe et locale des agents microbiens ou des substances toxiques sur les vaisseaux et une altération consécutive des parois vasculaires. C'est l'idée de Philipppson qui prétend que les nouures sont dues à des embolies microbiennes. L'observation d'Orillard et Sabouraud vient également à l'appui de cette hypothèse. Mais nous devons faire remarquer que cette observation est unique dans son genre, et que, dans la plupart des cas, la recherche des bactéries au niveau des efflorescences a toujours été négative.

C'est pourquoi, nous acceptons beaucoup plus volontiers le mécanisme pathogénique invoqué par Kobner en 1869 et soutenu par Lewin en 1878. Pour ces auteurs, la vaso-dilatation, avec phénomènes diapédétiques et exsudatifs, résulte d'un processus angio-neurotique. La vaso-dilatation peut être active ou bien passive suivant qu'elle relève de l'excitation des vaso-dilatateurs ou bien au contraire de la paralysie des vaso-constricteurs. Ces phénomènes vasculaires nécessitent l'irritation d'un point quelconque du système angio-neurotique depuis son origine dans les centres nerveux jusqu'à sa terminaison dans les parois des vaisseaux. Rarement cette action irritative s'exerce par voie réflexe. On a bien invoqué un réflexe vaso-moteur dans des cas d'irritation périphérique pour expliquer les érythèmes à frigore, dans des cas d'irritation des voies digestives par résorption de substances toxiques, enfin et surtout dans des cas d'érythème polymorphe co-existant avec une affection de la zone génitale. Dans ce dernier cas, nous avons déjà montré combien il était difficile de dire si l'éruption était la résultante de la maladie

protopathique, de l'hyperalgésie de la muqueuse génitale ou de l'action des médicaments employés.

Le plus souvent l'action est directe. Comme l'a bien montré Bouchard, les substances alimentaires ou médicamenteuses agissent directement par leurs toxines et déterminent ainsi l'atonie des vaso-constricteurs. Cette action a été mieux étudiée encore à propos des agents microbiens. Bouchard, dans une note à l'Académie des Sciences, a montré qu'il existait dans les produits solubles sécrétés par les microbes, deux substances : l'anectasine paralysant les centres vaso-dilatateurs et l'ectasine favorisant la dilatation et par suite la diapédèse, ces deux substances pouvant être sécrétées par le même microbe. Des recherches de Charrin et Gley (1) et d'Arloing (2), il résulte que ces toxines bactériennes sont surtout vaso-dilatrices. Tous les microbes dont les toxines possèdent une action vaso-dilatatrice pourront provoquer l'hyperhémie cutanée : tels le streptocoque, le staphylocoque, le bacille d'Eberth, le bacille de Kock qui sont à juste titre des microbes *érythrogènes*. Toutes les maladies produites par l'intermédiaire de ces microbes pourront se compliquer d'érythème polymorphe. Le fait a surtout été démontré, pour le bacille de Koch, par les remarquables expériences de Chauffard et Troisier sur la reproduction

(1) CHARRIN et GLEY : Recherches expérimentales sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur. Archives de physiologie, 1890 et 1891.

(2) ARLOING : De l'influence des produits de culture du staphylocoque doré sur le système nerveux vaso-dilatateur et sur la formation du pus. Académie des sciences, 7 sept. 1891.

expérimentale de l'érythème noueux. Il est probable que les autres toxines, celles du pneumocoque, celles du colibacille, aussi bien que celles qui peuvent se produire après l'ingestion de substances avariées, sont douées des mêmes propriétés érythrogènes. C'est encore aux ectasines que l'on a recouru pour expliquer la production des érythèmes sérothérapiques; mais pour certains auteurs, Netter, Bécclère, Bertin, Roux, il faudrait en chercher la cause dans une substance qui préexiste dans le sérum non immunisé.

S'il est bien acquis que l'érythème polymorphe résulte d'une excitation de l'appareil angio-neurotique; il ne faut pas négliger toutefois d'attribuer à la prédisposition héréditaire et à la sensibilité individuelle une grande importance dans la genèse de cette dermatose. Nous avons signalé, au cours de notre étude, les conséquences de l'idiosyncrasie de certains sujets pour telle ou telle classe de substances alimentaires ou médicamenteuses. Mais à cette prédisposition particulière viennent s'ajouter des phénomènes d'auto-intoxication par suite de l'insuffisance d'élimination des différents émonctoires : insuffisance rénale dans la néphrite, dans l'urémie ; insuffisance hépatique dans les lésions du foie, si bien décrites par Nobécourt en 1901, insuffisance des glandes à sécrétion interne, comme l'a prétendu tout dernièrement Hutinel.

Pour Robin, ces phénomènes d'auto-intoxication dominent toute la pathogénie des érythèmes et conditionnent le traitement qui doit, avant tout, consister à empêcher la formation des poisons et à favoriser leur élimination, puisque, dit-il, nous ne connaissons pas la cause des érythèmes polymorphes et que nous ne pouvons pas agir sur elle.

L'étude étiologique et pathogénique, que nous venons de faire, nous permet de faire jouer un plus grand rôle au traitement causal. Puisque l'érythème polymorphe n'est que l'expression cutanée d'affections très diverses, nous sommes en droit de remonter à la cause et d'essayer un traitement approprié qui nous permette de prévenir les récidives et d'éviter les complications. C'est l'enseignement que nous devons retirer des résultats encourageants obtenus par la médication spécifique dans la cure des érythèmes polymorphes d'origine tuberculeuse.

CONCLUSIONS

I. — Sous le terme générique d'érythèmes polymorphes on doit étudier non seulement l'érythème polymorphe proprement dit, ou érythème multiforme de Hébra, mais encore l'érythème noueux; toutes ces lésions ne sont, au fond, que des degrés plus ou moins avancés du même processus anatomo-pathologique.

II. — L'érythème polymorphe n'est pas une maladie déterminée, une entité morbide définie; ce n'est que l'expression cutanée d'affections les plus diverses.

III. — En raison de la multiplicité des causes qui interviennent dans la production de l'érythème polymorphe, il convient de distinguer les érythèmes polymorphes de cause extrinsèque produits par les agents physiques et les substances toxiques, et les érythèmes polymorphes de cause intrinsèque, comprenant les érythèmes infectieux secondaires et les érythèmes infectieux dits primitifs.

IV. — Dans le groupe des érythèmes polymorphes infectieux secondaires, une large place doit être réservée à la syphilis, à la dothiéntérie et surtout à la tuberculose, dont les auteurs lyonnais ont montré toute l'importance étiologique. Sans vouloir faire de la tuberculose l'origine

unique de tous les érythèmes polymorphes, en présence d'un cas d'érythème de nature indéterminée, il faut systématiquement examiner le malade pour dépister une tuberculose latente.

V. — Les recherches bactériologiques entreprises jusqu'à ce jour ne nous permettent pas d'affirmer la nature infectieuse primitive de certains érythèmes polymorphes; elles ne nous autorisent pas toutefois à nier leur existence; leur mode de début, leur évolution clinique, leurs caractères de contagiosité, leurs complications viscérales constituent autant de points communs avec les maladies infectieuses.

VI. — Les diverses causes que nous venons d'énumérer arrivent à produire les efflorescences érythémateuses par un mécanisme pathogénique unique. Ce mécanisme se résume en une excitation du système neuro-vasculaire sous l'influence des poisons solubles sécrétés par les agents microbiens, chez des individus prédisposés et présentant des phénomènes d'auto intoxication par insuffisance de leurs émonctoires.

Vu :

Le Président de la Thèse,

J. NICOLAS.

Vu :

Le Doyen,

L. REGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 octobre 1912.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- [illegible]

- CHAUFFARD et TROISIER. — A propos des injections intra-dermiques de toxines dans l'Erythème noueux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 avril 1909.
- CIUFFINI. — L'Eritema polimorfo nella Tuberculosis. *La Riforma medica*, 6 mars 1911, p. 256.
- CLAVELIN. — Recherches hématologiques dans les Erythèmes polymorphes. *Thèse de Lyon*, 1912-1913.
- COMBY. — Erythèmes infectieux idiopathiques. *Traité des Maladies de l'Enfance*, 2^e édition, 1905, t. IV, p. 759.
- COURMONT, SAVY et CHARLET. — Six cas d'Erythème noueux : discussion de leur nature tuberculeuse. *Lyon Médical*, 31 décembre 1911.
- CRAIG. — Erythema nodosum. *The British medical Journal*, 20 mai 1911.
- CROSSE. — Sur la pathogénie de l'Erythème noueux. *Thèse de Montpellier*, 1907-1908.
- DUHRING. — The sympoms and nature of Erythema multiforme. *Journal of the American medical Association*, 16 avril 1898.
- DURING. — Beitrag zur Lehre von den Polymorphen Erythemen. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1896, Bd. 35.
- EHRMANN. — Toxische und infektiöse Erytheme chemischen und microbiotischen Ursprungs, *Handbuch der Hautkrankheiten*, Wien, 1902.
- FRANCESCHI. — Osservazioni cliniche e sperimentali sulla etiologia e patogenesi delle critema nodosa. *Giornale ital. delle mal. veneree*, 1909.
- GALLIARD. — Contribution à l'étude des Erythèmes infectieux. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1894.
- GAUCHER. — Sémiologie de la Peau, in *Traité de Pathologie générale* de Bouchard, tome VI, p. 117.
- GAUCHER, GOUGEROT et GUGGENHEIM. — Erythème polymorphe et purpura d'origine tuberculeuse. *Société de Dermat. et de Syph.*, 2 mars 1911.
- GUEIT. — Erythème noueux et Syphilis. *Gazette des Hôpitaux*, 6 juin 1912.
- HAUSHALTER. — Contribution à l'étude de l'Erythème polymorphe. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1887, p. 686.

- HILDEBRANDT. — Zur Aetiologie des Erythema nodosum. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 12 février 1907.
- HILLAIRET et GAUCHER. — Traité théorique et pratique des maladies de la peau, Tome I, p. 243.
- HOFFMANN. — Ueber Aetiologie und Pathogenese des Erythema nodosum, *Medizinische Wochenschrift*, 15 décembre 1904.
- HUTINEL. — Notes sur quelques Erythèmes infectieux. *Archives générales de médecine*, 1892.
- Erythèmes avec syndrome malin dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 13 mars 1912.
- JANSON. — Ueber Erythema nodosum bei Lues secundaria. *Dermatologische Zeitschrift*, 1911, Bd 18, p. 1053.
- JEANSELME. — L'Erythème polymorphe. *Journal des Praticiens*, 20 mai 1905.
- KAPOSI. — Pathologie et traitement des maladies de la peau. Traduction et annotations par Besnier et Doyon, 2^e édition, 1891, Tome I, p. 355.
- KUHN. — Ueber Erythema nodosum. *Archiv für Kinderheilk*, 1903, p. 195.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — A propos de l'Erythème noueux expérimental par intra-dermo-réaction à la tuberculine. *Société méd. des hôp. de Paris*, 22 janvier 1909.
- LANDOUZY. — Erythème noueux, polymorphes, bacillaires. *Association française pour l'Avancement des sciences*, Reims, 1907, p. 337.
- LANNOIS. — L'Erythème noueux peut-il être contagieux ? *Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1892, p. 585.
- LEREBOULET et FAURE-BEAULIEU. — L'Erythème noueux. *Paris-Médical*, 17 décembre 1910.
- LESIEUR et MARCHAND. — Erythèmes polymorphes éberthiens sans dothiéntérie. *Province médicale*, 20 janvier 1912.
- LUZZATO. — Sull' Eritema acuto polimorfo. *Achivio italiano di clinica medica*, 1889, p. 439.
- LYONNET et MARTIN. — Erythème polymorphe et tuberculose. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 29 février 1912.
- MALLEIN. — L'Erythème noueux. *Thèse de Paris*, 1909-1910.
- MARFAN. — Erythème noueux et tuberculose. *Presse médicale*, 26 juin 1909.

- MAZZA. — Eritema polimorfo (bolloso) ad esito ulcero. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1910, p. 364.
- MONPIN. — Notes sur un cas d'Erythème noueux ; remarques sur sa pathogénie. *Normandie médicale*, 1910, p. 44.47.
- MUSSY. — Erythèmes infectieux et toxiques symptomatiques, traité des maladies de l'enfance, 2^e édition, Tome IV, p. 752.
- NICOLAS, MOUTOT, CHARLET. — Erythème polymorphe syphilitique. *Lyon médical*, 4 février 1912.
- ORILLARD et SABOURAUD. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques. *Médecine moderne*, 8 février 1893.
- PANICHI. — Contributo allo studio dell' Eritema exsudativo multiforme. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1903, p. 179.
- PEREL. — Les rapports de l'Erythème noueux avec la tuberculose. Essai pathogénique. *Thèse de Lyon*, 1909-1910.
- PERRIN. — Déterminations cutanées de la Blennorrhagie. *Archives de dermatologie et de syphiligraphie*, 1890, p. 773 et 859.
- PHILIPPSON. — Contributo allo studio dell' Eritema nodoso. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1895, p. 384.
- PIC. — Erythème noueux et tuberculose. *Lyon médical*, 31 décembre 1911.
- POLLAK. — Erythema nodosum und tuberkulose. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 8 août 1912, p. 1223-1225.
- PONCET, LERICHE. — La tuberculose inflammatoire. Paris-Doin, 1912.
- PONS J. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse. *Thèse de Lyon*, 1905-1906.
- ROBIN. — Le traitement de l'Erythème noueux. *Journal des Praticiens*, 1910.
- ROUSSEAU. — Etude sur la nature de l'Erythème noueux. *Thèse de Bordeaux*, 1901-1902.
- SACHS. — Beziehungen zwischen dem Erythema exsudativum multiforme und den Erkrankungen innerer Oorgane. *Arch. f. dermat. und Syph.*, 1909.

- SACQUÉPÉE, LOISELEUR. — Infections sanguines au cours des Erythèmes infectieux primitifs ; érythème streptococcique, entérococcique, tétragénique. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 9 mars 1906.
- SHEFFIELD NEAVE. — Etiology of Erythema nodosum. *The British medical Journal*, 20 avril 1912.
- SIMON et LEGRAIN. — Contribution à l'étude de l'Erythème infectieux. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1888, p. 697.
- TEISSIER et SCHAEFFER. — Erythème polymorphe (forme bulleuse). Complications pleuro-pulmonaires et cardiaques. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 mai 1910.
- THIBIERGE. — Les Erythèmes : in *Traité de médecine de Bouchard et Brissaud*, 2^e édition, tome III.
- THIBIERGE et GASTINEL. — Reproduction expérimentale de certaines dermatoses de la série des Erythèmes par l'injection intra-dermique de tuberculine et de divers sérums. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 avril 1909.
- TROUSSEAU. — Erythème noueux. Erythème papuleux. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, tome I, p. 219-229.
- UFFELMANN. — Ueber die ominose Form des Erythema nodosum. *Deutsches archiv für Klinische medizin*, 1876, p. 313.
- WIDAL et THÉRESE. — Purpura et Erythème à streptocoques. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 février 1894.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
<i>Introduction</i>	9
CHAPITRE I : <i>Erythèmes polymorphes de cause extrinsèque</i>	11
1 ^o Dus aux agents physiques.....	11
2 ^o Dus aux substances toxiques.....	12
CHAPITRE II : <i>Erythèmes polymorphes de cause intrinsèque</i>	17
A. — <i>Erythèmes infectieux secondaires</i>	17
1 ^o Affections aiguës : Rhumatisme.....	17
— — Choléra	19
— — Infections puerpé- les	19
— — Variole et vaccine... ..	19
— — Rougeole	20
— — Pneumonie-Grippe ..	20
— — Erysipèle	20
— — Angine-Diphtérie ...	20
— — Typhoïde	21
— — Blennorrhagie	22
2 ^o Affections chroniques : Lèpre	23
— — Paludisme	23
— — Syphilis	23
— — Tuberculose	25
B. — <i>Erythèmes infectieux dits primitifs</i> ..	39
CHAPITRE III : <i>Recherches personnelles sur la nature in-</i> <i>fectieuse</i>	43
§ I. Technique	43
§ II. Observations	44
§ III. Discussion	52
CHAPITRE IV : <i>Essai de pathogénie</i>	55
<i>Conclusions</i>	61
<i>Bibliographie</i>	63



